ChinaXiv合作期刊

 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.12.23 J South Med Univ, 2015, 35(12): 1782-1786

临床研究

糖尿病足合并骨髓炎创面病原菌分布及危险因素分析

黄 莺，曹 瑛，邹梦晨，李文霞，罗祥蓉，蒋 娅，薛耀明，高 方
南方医科大学南方医院内分泌代谢科，广东 广州 510515

摘要：目的 探讨合并骨髓炎的糖尿病足感染病原菌分布、耐药性特点及其危险因素。**方法** 收集我院2011年1月~2014年12月372例糖尿病足感染住院患者的病历资料，根据有无合并骨髓炎分为有骨髓炎（OM）组（54.6%）及无骨髓炎组（Non-OM）组（45.4%），比较组间创面感染病原菌分布及耐药性特点，用Logistic回归分析发生骨髓炎的危险因素。**结果** OM组以革兰阴性（G^-）菌感染为主（53.7%），而Non-OM组以革兰阳性菌（G^+）菌感染占优势（56.7%）（P=0.001）。G^+菌以葡萄球菌属最常见（35.1%），OM组中葡萄球菌对苯唑西林、头孢西丁的耐药率（64.9%、68.5%）显著高于Non-OM组（29.2%、32.6%）（P<0.05）。G^-菌以肠杆菌为主（62.4%），OM组中肠杆菌对头孢吡肟、氨曲南的耐药率（30.1%、38.6%）显著高于Non-OM组（15.1%、22.2%）（P<0.05）。Logistic回归分析显示多重耐药菌感染及创面大于4 cm^2是糖尿病足患者发生骨髓炎的危险因素（P<0.05）。**结论** 对糖尿病足合并骨髓炎患者经验性抗感染治疗时，可根据创面病原菌分布及耐药性特征选择覆盖G-菌的抗生素，对于感染多重耐药菌及伤口面积>4 cm^2的患者应警惕骨髓炎的发生。

关键词：糖尿病足；骨髓炎；病原菌；危险因素

Distribution of pathogens in diabetic foot osteomyelitis and risk factors of osteomyelitis

HUANG Ying, CAO Ying, ZOU Mengchen, LI Wenxia, LUO Xiangrong, JIANG Ya, XUE Yaoming, GAO Fang
Department of Endocrinology and Metabolism, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To explore the distribution and antibiotic resistance of pathogens in lesions of diabetic foot osteomyelitis (DFO) and analyze the risk factors causing osteomyelitis. **Methods** A total of 372 patients with diabetic foot infections hospitalized between January 2011 and December 2014, including 203 with osteomyelitis (OM group) and 169 without osteomyelitis (non-OM group), were examined for the distribution and antibiotic resistance profile of the pathogens in the wounds. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors causing osteomyelitis. **Results** Gram-negative bacteria were the predominant pathogens (53.7%) in the infected wounds in OM group, whereas Gram-positive bacteria were the most frequently found (56.7%) in non-OM group (P=0.001). Among the Gram-positive bacteria, *Staphylococcus* was the dominating flora (35.1%). The resistance rate to oxacillin and cefoxitin of the isolated bacteria in OM group (64.9% and 68.5%, respectively) was significantly higher than that in non-OM group (29.2% and 32.6%, respectively; P<0.05). Among the gram-negative bacteria, *Enterobacteriaceae* was the dominating flora (62.4%), with a higher resistance rate to Cefepime and Aztreonam in OM group (30.1% and 38.6%, respectively) than in non-OM group (15.1% and 22.2%, respectively; P<0.05). Logistic regression analysis indicated that the infection by multi-drug resistant bacteria and an wounds area >4 cm^2 were the risk factors for osteomyelitis in patients with diabetic foot infections (P<0.05). **Conclusions** In addition to an empirical anti-infection therapy, clinicians should choose specific antibiotics against Gram-negative bacteria according to the microbial spectrum and antibiotic resistance of pathogens in patients with DFO; patients with diabetic foot infections by multi-drug resistant bacteria and those with a wound area exceeding 4 cm^2 are exposed to an increased risk of osteomyelitis.

Key words: diabetic foot; osteomyelitis; pathogenic bacteria; risk factors

骨髓炎是导致糖尿病足患者截肢的主要危险因子[1]，27%~60%的糖尿病足感染（DFI）患者合并骨髓炎[2-4]。早年一直认为，治愈骨髓炎必须行感染骨切除术[5]，但截肢后患者5年内病死率高达50%[6]，而抗生素治疗可避免手术成本及潜在并发症[7]，从2004年起骨髓炎治疗受到了仅用抗生素治愈的报告挑战[8]。然而细菌培养及药敏分析耗时较长，无法在第一时间指导临床抗生素选择。了解糖尿病足合并骨髓炎（DFO）创面病原菌分布及耐药性特点对于初始经验性用药有指导意义。随着抗生素的不断更新与广泛应用，感染菌谱及耐药性特点随着时间变迁也不断发生变化[7, 9]。且不同国家地区受到环境、气候、医疗水平等因素的影响DFI患者发生骨髓炎的危险因素、感染病原菌分布及耐药性特点各有差异[7, 10-12]。目前有关骨髓炎对DFI病原菌谱及耐药性影响的研究较少且不完善，多数研究缺乏与Non-OM组的

收稿日期：2015-09-10
基金项目：广东省科技计划项目（2013B022000063）
作者简介：黄 莺，在读硕士研究生，E-mail: orioles217@126.com
通信作者：高 方，副教授，副主任医师，E-mail: gfmhx96@fimmu.com；曹瑛，副教授，副主任医师，E-mail: doctor_cy@163.com

chinaXiv:201712.00692v1

ChinaXiv合作期刊

比较[7, 10-11]。为了解近4年本地区DFO创面病原菌分布、耐药性及危险因素特点，本研究对OM组与Non-OM组的临床资料及微生物学检测结果进行比较，结合发生骨髓炎的危险因素分析，为指导DFO患者的治疗、预防提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2011年1月~2014年12月在我院住院治疗的372例DFI患者的病例资料，回顾性分析一般临床资料、病原菌鉴定及药敏结果。372例患者均符合WHO制定的糖尿病诊断标准及美国传染病学会制定的DFI诊断标准[2]。按照有无合并骨髓炎分为2组，其中OM组203例(54.6%)，Non-OM组169例(45.4%)。

1.2 研究方法

1.2.1 DFO诊断标准[13-14] (1)溃疡合并蜂窝组织炎，可探及骨质；(2)溃疡中有骨暴露；(3)患足X光片提示典型骨髓炎变化(骨皮质缺损、骨破裂、骨破坏等)；(4)足趾红肿，腊肠样改变；(5)深部组织培养、骨活检阳性。

1.2.2 DFI创面病原菌取材 无菌生理盐水清洗足部创面及周围皮肤，清除表面坏死组织或焦痂，取窦道深部、创面基底部、骨面分泌物或病灶组织或碎骨行病原菌培养。

1.2.3 病原体培养及药敏分析 病原菌鉴定参照全国临床检验操作规程进行，大部分细菌的鉴定和药敏试验利用BD Phoenix全自动微生物分析仪完成，少数细菌药敏试验采用M-H琼脂K-B法。

1.3 统计学方法

所有数据应用SPSS 19.0统计软件进行处理，计量资料符合分布用均数±标准差表示，不符合正态分布的数据经对数转换基本符合正态分布后分析，组间比较采用t检验；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用卡方检验；危险因素分析采用二分类Logistic回归；取P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OM组与Non-OM组临床资料比较

372例DFI患者中，有男性232例(62.4%)，女性140例(37.6%)，年龄36~88(61.9±10.6)岁，糖尿病病程0~35(8.5±6.9)年，平均糖化血红蛋白(HbA1c)为9.1%±2.6%。OM组与Non-OM组间患者的性别、年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白以及各种并发症发生率均未见显著差异(P>0.05)。OM组患者中溃疡病程>2月者(42.4%)、伤口面积>4 cm^{2}者(55.7%)、有抗生素使用史比例(71.4%)以及多重耐药菌感染率(28.6%)均显著高于Non-OM组(分别为30.2%、40.8%、59.2%、14.2%)(P<0.05，表1)。

表1 OM组与Non-OM组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the OM group and non-OM group

Parameter	OM Group(n=203)	Non-OM Group(n=169)	χ^2/t	P
Gender				
Female(n/%)	69/34.0	71/42.0	2.528[b]	0.112
Male(n/%)	134/66.0	98/58.0		
Age(years)	61.7±10.6	62.1±10.7	-0.360[a]	0.719
Diabetes duration(years)	8.9±7.0	8.1±6.6	1.177[a]	0.240
Ulcer duration>2 month (n/%)	86/42.4	51/30.2	5.888[b]	0.015
Wound area>4 cm^2(n/%)	113/55.7	69/40.8	8.124[b]	0.004
HbA1c (%)	9.1±2.6	9.1±2.6	0.032[a]	0.975
Neuropathy (n/%)	112/55.2	103/60.9	1.261[b]	0.262
Renal impairment (n/%)	89/43.8	73/43.2	0.016[b]	0.900
Retinopathy (n/%)	91/44.8	70/41.4	0.436[b]	0.509
Lower limb arteriopathy (n/%)	77/37.9	57/33.7	0.707[b]	0.400
Previous Surgery (n/%)	21/10.3	18/10.7	0.009[b]	0.924
Previous antibiotics (n/%)	145/71.4	100/59.2	6.162[b]	0.013
MDRO infection (n/%)	58/28.6	24/14.2	11.083[b]	0.001

MDRO: Multi drug resistent organisms. [a]Comparisons between quantitative variables were performed by t test. [b]Comparison between qualitative variables were performed by χ^2 test.

2.2 OM组与Non-OM组创面病原菌分布比较

OM组以革兰阴性(G^-)菌感染为主(56.7%)，而Non-OM组以革兰阳性菌(G^+)菌感染占优势(53.7%)，组间差异有统计学意义(χ^2=14.076，P=0.001)。同时，

chinaXiv:201712.00692v1

ChinaXiv合作期刊

OM组中分离出了皮氏拉斯通氏菌、产吲哚金黄杆菌、绿色气球菌、血格鲁比卡菌等特殊致病菌各1株，另分离出热带念珠菌6株，均未在Non-OM组中出现。OM组中的肠杆菌、热带念珠菌感染比例均显著高于Non-OM组（$P<0.05$，表2）。合并骨髓炎组中有混合感染者74例(36.5%)，无骨髓炎组中有混合感染者52例(30.8%)，两组间混合感染率无差异($\chi^2=1.330$, $P=0.249$)。

表2 OM组与Non-OM组创面病原菌分布比较

Tab.2 Comparison of distribution of pathogens between OM group and Non-OM group[n(%)]

Pathogens	OM group	Non-OM group	χ^2	P
Gram(+) bacteria	121(40.6)	118(56.7)	12.782	<0.001
S. aureus	38(12.8)	46(22.1)	7.758	0.005
CNS	22(7.4)	16(7.7)	0.017	0.897
Enterococcus	33(11.1)	29(13.9)	0.937	0.333
Streptococci	20(6.7)	19(9.1)	1.011	0.315
Globicatella sanguis	1(0.3)	0(0.0)	0.699	0.403
Aerococcus viridans	1(0.3)	0(0.0)	0.699	0.403
other Gram(+) bacteria	6(2.0)	8(3.9)	1.529	0.216
Gram(-) bacteria	160(53.7)	77(37.0)	13.674	<0.001
Enterobacteriaceae	98(32.9)	50(24.0)	4.634	0.031
Pseudomonas aeruginosa	18(6.0)	7(3.4)	1.866	0.172
Ralstonia pickettii	1(0.3)	0(0.0)	0.699	0.403
Chryseobacterium	1(0.3)	0(0.0)	0.699	0.403
other Gram(-) bacteria	42(14.2)	20(9.6)	2.285	0.131
Funguses	17(5.7)	13(6.3)	0.065	0.798
Candida tropicalis	6(2.0)	0(0.0)	4.238	0.040
Candida albicans	5(1.7)	6(2.9)	0.839	0.360
Else funguses	6(2.0)	7(3.4)	0.894	0.344

S.aureus: Staphylococcus aureus; CNS: Coagulase-negative *Staphylococcus*.

2.3 OM组与Non-OM组常见病原菌耐药性比较

DFI创面感染G^+菌中最常见的是葡萄球菌属(35.1%)，对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁100%敏感，对阿米卡星、利福平的敏感性大于80%，而对青霉素、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸钾完全耐药。OM组中葡萄球菌对苯唑西林、头孢西丁、环丙沙星等抗生素的耐药率(分别为64.9%、68.5%、47.4%)较Non-OM组(分别为29.2%、32.6%、25.0%)均明显增高($P<0.05$)。DFI创面感染G^-菌中最常见的是肠杆菌(62.4%)，对碳青酶烯类抗生素、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星敏感率均大于90%，而对氨苄西林、头孢唑啉的耐药菌大于85%。其中OM组中肠杆菌对头孢吡肟、氨曲南的耐药率(30.1%、38.6%)较Non-OM组(15.1%、22.2%)均明显增高($P<0.05$，表3)。

2.4 常见多重耐药菌分布及药敏分析

OM组中有多重耐药菌感染患者58例，共分离出多重耐药菌62株，其中最常见的是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)(19株，30.6%)及产ESBL大肠埃希菌(19株，30.6%)，其次为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)(17株，27.4%)。Non-OM组中有多重耐药菌感染者24例(14.2%)，共检出多重耐药菌28株，最常见的是MRSA(8株，28.6%)，其次为产ESBL大肠埃希菌(7株，25.0%)及MRCNS(6株，21.4%)。MRSA及MRCNS均对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁100%敏感，产ESBL大肠埃希氏菌对美罗培南、亚胺培南等碳青酶烯类抗生素100%敏感。

2.5 DFI患者发生骨髓炎的危险因素分析

将上述2组资料比较中差异具有统计学意义的因素(溃疡病程>2月、伤口面积>4 cm^2、多重耐药菌感染、抗生素使用史、G^-菌感染、热带念珠菌感染)作为自变量，以糖尿病足感染患者是否合并骨髓炎为因变量，行二分类Logistic回归分析，结果显示多重耐药菌感染及伤口面积>4 cm^2是糖尿病足感染患者发生骨髓炎的危险因素(OR=2.215、2.667，$P=0.030$、0.049，表4)。

3 讨论

骨髓炎是糖尿病足感染患者的严重并发症之一，外科手术一直是主要的治疗方法，但有效的抗生素治疗可以提高患者的生存质量，减少致残致死率[15]。大部分研究者认为所有DFO患者都应在微生物培养及药敏结果的指导下进行抗感染治疗[16-17]。但微生物学检测耗时长，了解感染病原菌分布及耐药性特点将有助于指导初始抗生素的选择。此前已有研究证明感染深度及程度对DFI病原菌分布有一定影响[18-19]。目前有关骨髓炎对DFI病原菌谱及耐药性影响的研究较少且不完善，多数研究缺乏与Non-OM组的比较[7, 10-11]。此外，感染菌谱及耐药性随着抗生素的更新与滥用不断发生变迁。因此，了解近年来骨髓炎对DFI病原菌分布及耐药性的影响，对于更有针对性地选择抗生素，及时、有效地控制感染至关重要。同时，了解并避免DFI患者发生骨髓炎的危险因素，是减少截肢致残的重要环节。

本研究结果显示，OM组的DFI创面以G^-菌感染占优势(53.7%)，而Non-OM组的DFI创面以G^+为主(56.7%)。因此，在经验性抗感染治疗时，对于不合并骨髓炎的患者可优先选择针对G^+菌的抗生素，而对于合并骨髓炎的患者应选择可覆盖G^-菌的抗生素。在Parvez

chinaXiv:201712.00692v1

ChinaXiv合作期刊

表3 OM组与Non-OM组常见病原菌耐药性比较

Tab.3 Comparison of antibiotic resistance of dominating pathogens between OM group and Non-OMgroup [% (resistant strains/total tested strains)]

Antibiotics	*Staphylococci*		*P*	Antibiotics	*Enterobacteriaceae*		*P*
	OM	Non-OM			OM	Non-OM	
Penicillin	100.0(53/53)	100.0(41/41)	-	Ampicillin	91.6(76/83)	90.6(48/53)	0.841
Ampicillin	100.0(54/54)	100.0(41/41)	-	Piperacillin	44.6(37/83)	52.8(28/53)	0.347
Amikacin	15.8(9/57)	4.3(2/47)	0.057	Cefotaxime	41.0(34/83)	37.7(20/53)	0.708
Gentamicin	41.1(23/56)	30.6(15/49)	0.266	Ceftazidime	21.7(18/83)	16.7(9/54)	0.470
Oxacillin	64.9(37/57)	29.2(14/48)	0.000	Cefepime	30.1(25/83)	15.1(8/53)	0.046
Cefoxitin	68.5(37/54)	32.6(14/43)	0.000	Aztreonam	38.6(32/83)	22.2(12/54)	0.045
Erythrocin	66.1(41/62)	53.1(26/49)	0.162	Sulperazone	26.5(22/83)	32.1(17/53)	0.484
Clindamycin	62.5(25/40)	42.1(16/38)	0.071	Ampicillin/sulbactam	48.2(40/83)	45.3(24/53)	0.740
Tetracycline	33.9(19/56)	22.9(11/48)	0.217	Piperacillin/tazobactam	4.9(4/81)	5.7(3/53)	0.854
Ciprofloxacin	47.4(27/57)	25.0(12/48)	0.018	Co-trioxazole	57.8(48/83)	58.5(31/53)	0.939
Ciprofloxacin	10.7(6/56)	8.3(4/48)	0.681	Chloramphenicol	43.4(36/83)	47.2(25/53)	0.664
Co-trioxazole	21.1(12/57)	17.4(8/46)	0.640	Levofloxacin	27.7(23/83)	24.1(13/54)	0.636
Linezolid	0.0(0/56)	0.0(0/47)	-	Imipenem	1.2(1/83)	1.9(1/54)	0.758
Vancomycin	0.0(0/57)	0.0(0/49)	-	Meropenem	1.2(1/82)	0.0(0/50)	0.433
Teicoplanin	0.0(0/53)	0.0(0/47)	-	Amikacin	7.2(6/83)	9.3(5/54)	0.669

表4 糖尿病足合并骨髓炎的相关因素Logistic回归分析

Tab.4 Relevant factors of DFO by Logistic regression analysis

Factors	β	S.E.	Wald χ^2	*P*	OR	95% CI
MDRO infection	0.795	0.366	4.733	0.030	2.215	1.082-4.534
Wound area>4 cm^2	0.981	0.499	3.866	0.049	2.667	1.003-7.089

chinaXiv:201712.00692v1

等[20]的研究中,同样指出了G⁻菌是DFO创面中的优势菌群,但该研究缺乏了OM组与Non-OM组之间病原菌分布的比较。另外也有研究得出了不同结论:Sheehy等[21]表明在慢性骨髓炎感染菌谱中以G⁺菌感染占优势。造成这种差异的可能原因是:不同类型骨髓炎之间的病原菌分布存在差异;在创面微生物培养之前使用不同抗生素导致局部菌群结构发生变化;不同地区的气候、环境对微生物生长有一定影响。此外,OM组中分离出了皮氏拉斯通氏菌、产吲哚金黄杆菌、绿色气球菌、血格鲁比卡菌等特殊致病菌,此类病原菌多为条件致病菌,具有高耐药性的特点,在机体免疫功能低下等情况下可引起严重感染,如骨髓炎、败血症、心内膜炎等[22-25],对于感染此类特殊病原菌的糖尿病足患者,应警惕骨髓炎的发生,及时明确诊断、有效控制感染。值得注意的是,本研究表明OM组中的热带念珠菌感染率显著高于Non-OM组,因此对于合并骨髓炎的DFI患者,应注意创面真菌的培养,必要时给予抗真菌治疗,这往往是临床中易忽视的问题。

糖尿病足感染G⁺菌中最常见的为葡萄球菌,与此前研究相一致[18, 20-21], OM组中葡萄球菌对苯唑西林、头孢西丁、环丙沙星等抗生素的耐药性较Non-OM组明显升高,对于合并骨髓炎的DFI患者应谨慎使用此类大部分耐药的抗生素,可选用阿米卡星、利福平等敏感率较高的抗生素,病情较重时宜选择利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁等100%敏感的抗生素。G⁻菌中最常见的为肠杆菌, OM组中肠杆菌对氨曲南、头孢吡肟的耐药性较无骨髓炎者升高,对于感染此类病原菌的DFO患者宜选用哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星等敏感率大于90%的抗生素,病情危重时可选择敏感性最高的碳青霉烯类抗生素。此前有研究同样指出了DFI患者感染葡萄球菌属对万古霉素100%敏感,而肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦及碳青霉烯类抗生素敏感性最高[20]。但该研究缺乏OM组及Non-OM组之间的耐药性比较,不能明确2者对抗菌药物敏感性的差异,从而无法更有针对性地指导抗生素选择。

本研究结果显示多重耐药菌感染及伤口面积大于4 cm^2是引起DFI患者发生骨髓炎的危险因素。因此对于创面符合这些特征的DFI患者应及时根据伤口特征

ChinaXiv合作期刊

选用敏感抗生素控制感染,警惕骨髓炎的发生。Ertugrul等[26]的研究结果显示伤口面积大于4.5 cm²是DFI患者发生骨髓炎的独立危险因素。另外有研究表明溃疡病程是预测DFI患者发生骨髓炎的最佳因素[20]。然而,这些研究纳入病例数较少(60~86例),可能导致研究结果可信度下降。我们进一步对骨髓炎危险因子多重耐药菌的敏感性进行分析得出,感染MRSA及MRCNS的患者宜选用100%敏感的利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁,而对感染产ESBL大肠埃希菌的患者可选择100%敏感的美罗培南、亚胺培南。此前有研究证明长期抗生素使用史是多重耐药菌感染的危险因素[26],可见合理使用抗生素、避免抗生素的滥用,能够减少多重耐药菌的产生,从而降低骨髓炎的发生率。

总之,对DFO患者选择最佳治疗方案时不应盲目行外科手术治疗,可根据DFO创面病原菌分布及耐药性特征选择覆盖G⁻菌的抗生素治疗,并结合微生物学检测结果及治疗效果调整方案。对于伤口面积>4 cm²、有多重耐药菌及特殊病原菌感染的DFI患者应警惕骨髓炎的发生。

参考文献:

[1] Prieto-Pérez L, Pérez-Tanoira R, Petkova-Saiz E, et al. Osteomyelitis: a descriptive study[J]. Clin Orthop Surg, 2014, 6(1): 20-5.

[2] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(12): e132-73.

[3] Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2008, 24(Suppl 1): S145-61.

[4] Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, et al. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009[J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(10): 837-45.

[5] Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH. Update on the diagnosis and management of osteomyelitis[J]. Clin Podiatr Med Surg, 1996, 13(4): 701-24.

[6] Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections[J]. Clinical Infectious Diseases, 2004, 39(7): 885-910.

[7] Jiang N, Ma Y, Jiang Y, et al. Clinical characteristics and treatment of extremity chronic osteomyelitis in southern China[J]. Medicine, 2015, 94(42): e1874.

[8] Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(Suppl 2): S115-22.

[9] Sheehy SH, Atkins BA, Bejon P, et al. The microbiology of chronic osteomyelitis: prevalence of resistance to common empirical anti-microbial regimens[J]. J Infect, 2010, 60(5): 338-43.

[10] Parvez N, Dutta P, Ray P, et al. Microbial profile and utility of soft tissue, pus, and bone cultures in diagnosing diabetic foot infections[J]. Diabetes Technol Ther, 2012, 14(8): 669-74.

[11] Bansal E, Garg A, Bhatia S, et al. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2008, 51(2): 204-8.

[12] Wirbel R, Hermans K. Surgical treatment of chronic osteomyelitis in children admitted from developing countries[J]. Afr J Paediatr Surg, 2014, 11(4): 297-303.

[13] Edmonds M, Foster A, Sanders L. Diabetic foot care[M]. Oxford: Blackwell Publishing, 2004.

[14] Hogan A, Heppert VG, Suda AJ. Osteomyelitis[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2013, 133(9): 1183-96.

[15] Luis Lazaro-Martinez J, Aragon-Sanchez JA. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. diabetes care 2014; 37: 789-795[J]. Diabetes Care, 2014, 37(5): E116-7.

[16] Chihara S, Segreti J. Osteomyelitis[J]. Dis Mon, 2010, 56(1): 5-31.

[17] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis[J]. Curr Infect Dis Rep, 2008, 10(5): 394-403.

[18] Shen Q, Lin D, Zhu H, et al. Clinical distribution and antimicrobial resistance analysis of 754 pathogenic bacteria in diabetic foot infection[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2014, 94(12): 889-94.

[19] 张杉杉, 顾雪明, 刘 宏, 等. 糖尿病足感染病原菌分布与病情严重性相关[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(6): 487-91.

[20] Parvez N, Dutta P, Ray P, et al. Microbial profile and utility of soft tissue, pus, and bone cultures in diagnosing diabetic foot infections[J]. Diabetes Technol Ther, 2012, 14(8): 669-74.

[21] Sheehy SH, Atkins BA, Bejon P, et al. The microbiology of chronic osteomyelitis: prevalence of resistance to common empirical anti-microbial regimens[J]. J Infect, 2010, 60(5): 338-43.

[22] Orme J, Rivera-Bonilla T, Loli A, et al. Native valve endocarditis due to ralstonia pickettii: a case report and literature review[J]. Case Rep Infect Dis, 2015, 6(8): 324675.

[23] Asaad AM, Al-Ayed MS, Qureshi MA. Emergence of unusual nonfermenting Gram-negative nosocomial pathogens in a Saudi hospital[J]. Jpn J Infect Dis, 2013, 66(6): 507-11.

[24] Calık AN, Velibey Y, Cağdaş M, et al. An unusual microorganism, Aerococcus viridans, causing endocarditis and aortic valvular obstruction due to a huge vegetation[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2011, 39(4): 317-9.

[25] Abdul-Redha RJ, Balslew U, Christensen JJ, et al. Globicatella sanguinis bacteraemia identified by partial 16S rRNA gene sequencing[J]. Scand J Infect Dis, 2007, 39(8): 745-8.

[26] Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(9): 2345-52.

(编辑:孙昌朋)

chinaXiv:201712.00692v1